FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 N° .....

THÈSE 282

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Stavros-Jean-Marie PAPAZOGLOU

Ancien Interne à l'Hôpital Général de Tours

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 11 Mai 1906 à Villedieu (Indre)

Contribution à l'Etude de l'Acidose Post-opératoire

Président de Thèse : M. le Professeur J.-L. FAURE

ASSOCIATION DU DOCTORAT
18, Rue Darcet. — PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 N° .....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Stavros-Jean-Marie PAPAZOGLOU

Ancien Interne à l'Hôpital Général de Tours
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'Etude de l'Acidose Post-opératoire

Président de Thèse : M. le Professeur J.-L. FAURE

ASSOCIATION DU DOCTORAT
18, Rue Darcet. — PARIS

I. — PROFESSEURS

Le Doyen.....	M. ROGER.
	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNEO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales. ...	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LŒPER.
Hygiène et Médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée. ..	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie. .	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT. BEZANCON. ACHARD. MARCEL LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologie.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiâtrie.	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.	AUBERTIN.
Pathologie médicale.	BENARD Henri.
Physiologie.	BINET.
Chimie biologique.	BLANCHETIERE.
Pathologie chirurgicale.	BROCQ.
Pathologie médicale.	BRULE.
Pathologie chirurgicale.	CADENAT.
Pathologie médicale.	CATHALA.
Pathologie médicale.	CHABROL.
Pathologie médicale.	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale.	DE GAUDAR D'ALLAINES.
Physique.	DOGNON.
Pathologie médicale.	DONZELOT.
Obstétrique.	ECALLE.
Urologie.	FEY.
Pathologie expérimentale.	GARNIER.
Bactériologie.	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.	GATELLIER.
Histologie.	GIROUD.
Pathologie médicale.	HARVIER.
Anatomie.	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Hygiène.	JOANNON.
Chimie biologique.	LABBE Henri.
Parasitologie.	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-Laryngologie.	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique.	LEROUX.
Pathologie chirurgicale.	LEVEUF.
Pathologie médicale.	LIAN.
Pharmacologie.	MERCIER Fernand.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Pathologie médicale.	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.	MOURE.
Histologie.	MULON.
Anatomie Pathologique.	OBERLING.
Anatomie.	OLIVIER.
Médecine légale.	PIEDELIEVRE.
Obstétrique.	PORTES.
Pathologie chirurgicale.	QUENU.
Physiologie.	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie.	SEZARY.
Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT. (Pasteur).
Obstétrique.	VAUDESCAL.
Ophtalmologie.	VELTER.
Histologie.	VERNE.
Obstétrique.	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie.	BUSQUET.
Obstétrique.	GUENIOT. LEQUEUX.
Parasitologie.	NEVEU-LEMAIRE.
Physique.	ZIMMERN.
Obstétrique.	DEMELIN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale.	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale.	AUVRAY.
Clinique chirurgicale.	CHEVASSU.
Clinique médicale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique obstétricale.	LE LORIER.
Clinique médicale.	LERI.
Clinique chirurgicale.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.	PROUST.
Clinique chirurgicale.	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS.

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	MAUCLAIRE, agrég.
Stomatologie.	FREY.
Education physique.	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture.	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Grands Parents
(In mémoriam)

A mes Parents

A ma Fiancée

A mes Frères et a ma Sœur

A mon premier maitre
M. G. DUCHATEAU
Professeur honoraire au Lycée de Châteaumoux

A M. l'Aumônier BOURBIER

A MES EXCELLENTS MAÎTRES
DE L'ECOLE DE MÉDECINE DE TOURS
LE DOCTEUR G. BOSC
Médecin-Chef de l'Hospice Général

LE DOCTEUR LAPEYRE
Professeur de clinique chirurgicale

LE DOCTEUR GUIBBAUD
Professeur de Physiologie

LES DOCTEURS DUBREUIL-CHAMBARDEL
ET PITARD
(In mémoriam)

LES DOCTEURS THIERRY, R. MERCIER,
GUILLAUME-LOUIS, HUC, BONNIN,
DENOYELLE, BOIVIN

A Monsieur le Professeur J. - L. FAURE

Membre de l'Académie de Médecine

Qui a bien voulu me faire le grand honneur de présider cette thèse.

Au Docteur Jean-Louis LAPEYRE

Chef de Clinique Gynécologique à la Faculté

Qui m'a aimablement fourni le sujet et m'a aidé de ses conseils.

Au Docteur Jacques MARTINEAU

Chef de laboratoire de l'Hôpital Broca

Qui m'a si complaisamment assisté de son expérience et de ses judicieux avis, et a mis à ma disposition l'intrumentation nécessaire à la partie technique de ce travail.

Meis et Amicis

PREMIERE PARTIE

Chapitre I

HISTORIQUE. — DEFINITION

L'Acétonurie post-opératoire a été signalée pour la première fois par Becker en 1894. Cet auteur avait remarqué qu'après les anesthésies au chloroforme, les sujets, quoique non diabétiques, présentaient une réaction de Legal positive.

Comme toutes les acidoses non diabétiques, elle demeura inexpliquée jusqu'à ce qu'en 1902 MM. Gilbert et Lereboullet en étudiant les vomissements cycliques des enfants établirent l'existence de lésions hépatiques.

M. M. Labbé depuis 1910 estime qu'il y a une relation constante entre l'acidose et le degré de l'atteinte hépathique. Deux nouveaux cas suivis avec Bith en 1912 et avec Baumgartner en 1914 sont venus lui confirmer la justesse de cette opinion.

D'autre part Doyon en 1905 puis Fiessinger, Tuffier, Mante et Auburtin, Chevrier, établirent l'action toxique du chloroforme sur le foie.

Les techniques mises au point par Mariott, Frédéri-

cia, Haldane, Van Slyke (cette dernière date de 1917), en permettant la mesure du Co2 alvéolaire et sanguin, — la détermination de la concentration ionique du sang, — font connaître les variations de l'équilibre acido-basique au cours du diabète grave et du coma diabétique. Henderson, Whitney, Whipple, Van Slyke, Dautrebande, montrent l'importance de cette acidose vraie, — importance telle qu'ils considèrent celle-ci comme le mécanisme fondamental du coma diabétique.

Cet état d'acidose est ensuite retrouvé dans d'autres cas pathologiques. C'est ainsi que Leenhardt et Chaptal (1927) le retrouvent dans le rachitisme et les troubles gastro-intestinaux des enfants, — Wymer (1927) dans le choc traumatique.

Il est surtout fréquent après les anesthésies accompagnées ou non d'intervention comme l'ont montré les recherches expérimentales de Henderson et Haggard, Stohle et Bourne, Van Slyke, Austin et Cullen, Menten et Crile, Karnbloom et Robinson, Caldwill et Cleveland, Reimann et Bloom, Leake et Kœhler, Hanglik, de Eds et Tainter, Raymund, J. Short, Collige, Wymer, etc... et les constatations cliniques de M. Labbé et Mouzaffer (1926), de Bonomo (1928), Beresow (1927), Schneider (1927), Chassin et Schapiro (1928).

Quant à la cétose post-opératoire, elle fut étudiée par Chauvin et Œconomos, Jeanbrau, Cristol et Bon-

net, Dubus, Nogara, P. Duval et Goiffon, M. Labbé et Mouzaffer, Maydl, Heidecker, Schutze, Kappis, Beresow, Garber, etc..

Wymer, Beresow (1927), Mekie et Miller (1929) ont recherché les variations de la glycémie après l'anesthésie.

Enfin, — tandis que Desplas, Duval et Girault, Urrutia, Thalhimer, Miraschi et Simard, Fisher et Snell, Fisher et Mensing, Rastowil, Lafourcade, Pablo de Sala et Ed. Villalobos publiaient des observations d'acidose grave chez l'adulte, — Dixon, Herz, Batzdorff, Fickenwirt signalent les mêmes faits chez l'enfant.

Nous nous proposons, après avoir rapidement exposé les résultats qui nous ont été fournis par la recherche des modifications urinaires et sanguines consécutives à l'intervention chez 9 malades, de passer en revue ces divers travaux et d'en tenter une synthèse.

Auparavant nous définirons l'acido-cetose post-opératoire en nous servant des termes employés par M. M. Labbé en 1920 pour caractériser le syndrodrome d'acidose.

« C'est un état toxique caractérisé par un syndrome clinique dont les allures sont assez diverses, mais dont les principaux signes sont la dyspnée, les vomissements, les troubles nerveux, la somnolence et le coma, — par l'élimination urinaire de corps acetoniques,... d'acides aminés et d'ammoniaque en

excès, — par l'abaissement de l'alcalinité des humeurs et du taux du Co 2 dans le sang ».

Nous distinguons avec lui d'une part : la cétose, marquée par l'acétonurie, la diacéturie, l'augmentation des corps acetoniques dans l'urine.

D'autre part : l'acidose que traduit la diminution de la R. A. et du pH sanguin.

Chapitre II

OBSERVATIONS D'ACIDOSE LEGERE

Les 9 malades dont nous résumons les observations dans le tableau ci-joint étaient hospitalisées à l'hôpital Broca dans le service du Professeur J. L. Faure et ont été opérées par lui-même, MM. Douay, Lapeyre ou Frantz.

L'anesthésie, toujours au mélange de Schleich, a duré de 25 minutes à 1 h 15, suivant le cas. L'âge des patientes fut compris entre 23 et 76 ans. Les interventions ont porté sur l'appareil génital, le sein et l'appendice.

L'Acétonurie a été recherchée au moyen des réactions d'Imbert et de Legal en suivant la technique indiquée par Guy Laroche dans son ouvrage : Examens de laboratoire.

Le dosage des corps acétoniques pratiqué la veille, le lendemain et le surlendemain de l'intervention a été fait par la méthode de Schaffer. Les résultats provenant de l'acétone préformé, de l'acide diacétique et de l'acide β oxybutyrique ont été additionnés.

La réserve alcaline a été mesurée avec l'appareil de Van Slyke.

Enfin pour le dosage de la glycémie nous nous sommes servis de la méthode habituelle avec report aux tables de Bertrand.

Nous avons suîvi les 9 malades le soir même, le lendemain et le surlendemain de leur opération.

Toutes se sont plaintes de nausées, — (une seule a vomi), — d'une grande sécheresse de la bouche et de la langue, de dépression.

En même temps la plupart ont eu un crochet de température à 37°7 ou 38° — le pouls s'est toujours montré au-dessus de 100 pulsations à la minute. Dans les urines très diminuées de volume, nous avons trouvé la réaction d'Imbert positive dans les 9 cas le premier jour et dans 3 cas le second.

L'accroissement des corps acétoniques fut très net ; chez 4 des opérées ils ont atteint ou dépassé 20 centigrammes par litre.

TABLEAUX

Noms et dates	Age	Durée de l'Anesthésie	Nature de la maladie et de l'intervention	EXAMEN la veille		
				Imbert	Légal	C. acétoniq.
Gen. 8-2-30	42	35'	Fibrome + annexite hystérectomie subt.	0	0	0 gr.02
Lap. 11-2-30		45'	Fibrome hystèrectomie	0	0	0,036
Ev. 15-2-30	48	1 h. 15'	Néo du col Opération de Wertheim.	0	0	0,012
Mic. 19-2-30	23	35'	Salpyngoovarite avec rétroversion, hystérect. subt.	0	0	0,014
Han. 26-2-30	56	35'	Néo sein G. Amputation du sein.	0	0	0,023
Comb. 6-3-30	25	25'	Salpyngite Salpyngotomie et appendicectomie.	0	0	0,03
Agost. 8-3-30	45	45'	Néo du corps utérus, hystérectomie.			0,02
Soul. 12-3-30	54	40'	Néo du sein G. Amputation du sein.	0	0	0,012
Vuil. 17-3-30	76	40'	Fistule inguinale, exérèse.			

DES URINES						EXAMENS du SANG				
24 premières h.			2e jour			R. A.		Glycémie		
Imbert	Lég.	Corps acét.	Imbert	Lég.	Corps acét.	la veille	6 h. après	ava.	24 h. apr.	48 h. apr.
+	o	0 g. 124	o	o	0 g. 058					
+		0,13	o		0,02					
+	+	0,255	o	o	0,04			urée	0,48	°/₀₀
+		0,068	±		0,049					
+	+	0,118	+	+	0,166					
+	+	0.135	+	o	0,096	51,3	vol. 45			
++	+	0,249	±	o	0,03	56,4	46,2			
++	+	0,266	±	o	0,024			1,15	0,83	
+	+	0,203	+	+				1,06		0,68

48 heures après l'intervention tous ces symptômes avaient disparu, les symtômes cliniques avant les symptômes urinaires.

La R. A. et la glycémie n'ont été recherchées que chez 2 malades car on conçoit combien ces examens peuvent être désagréables pour les patientes.

La R. A., mesurée la veille de l'intervention et 6 heures après celle-ci, était diminuée dans un cas de 10 volumes et dans l'autre de 6 volumes, 3 de CO^2 p 100.

La glycémie dosée chez 2 autres malades avant l'intervention et 24 heures après fut trouvée diminuée.

Nous n'avons point recherché le p. H. du sang, qui n'est modifié d'une façon appréciable que dans les états d'acidose grave.

Telles que nous les apportons, nos 9 observations n'ont pas d'autre ambition que celle d'être de simples vérifications de faits maintenant bien connus. Elles ont le tort de ne comprendre qu'une catégorie trop restreinte de malades : femmes opérées pour des affections gynécologiques, — sous le même anesthésique (mélange de Schleich), — à froid et après une préparation minutieuse.

Chapitre III

LES CAS D'ACIDOSE GRAVE POST-OPERATOIRE

A côté des cas d'acidose latente, — si fréquents, — que la recherche systématique des stigmates urinaires et sanguins est susceptible de déceler, il est bon de résumer quelques unes des observations d'acidose grave qui ont été publiées.

Nous exposerons donc les cas de MM. Duval et Girault, B. Desplas, Miraschi et Simard, Urrutia, — laissant de côté ceux de Fisher et Mensing dans lesquels l'acidose existe d'une façon certaine avant l'intervention.

MM. Duval et Girault ont rapporté en 1928 les deux observations suivantes :

1° Une femme de 36 ans subit une résection partielle du gros intestin pour mégacôlon. Les suites en sont normales et l'on procède bientôt après à la fermeture de l'anus temporaire établi lors du premier temps de l'intervention. Le lendemain, la température s'élève à 39°8, le pouls à 120, l'état général est particulièrement mauvais avec facies pâle, regard an-

xieux, sueurs abondantes. Les auteurs font alors pratiquer une injection intra-veineuse de 1/4 de milligramme d'oubaïne et une injection sous-cutanée de 10 unités d'insuline (Byla). Le pouls demeure à 124 et la température à 39°6 bien que la malade se sente un peu mieux. Le lendemain matin par contre la température est descendue à 37°2 et le pouls à 90 ; les urines examinées à ce moment ne renferment pas d'acétone. On injecte à nouveau 10 unités d'insuline, injection qu'au bout de 24 heures on renouvelle en l'associant à du sérum glucosé. Elle amène la guérison de la malade.

On s'aperçoit alors que les premiers symptômes alarmants avaient coïncidé avec l'apparition d'un hématome pariétal important.

2° Le deuxième cas est celui d'un homme de 39 ans atteint d'ulcère duodénal et de cholécystite lithiasique auquel on fit en un seul temps une cholécystectomie et une gastro-entérostomie.

Le lendemain de l'intervention l'état général apparaît sérieux : la température atteint 39°, le pouls 116, la T. A. n'est que de 10 1/2-6, le malade est pâle, son visage couvert de sueurs. Ses urines ne renferment pas de corps acétoniques. Néanmoins il reçoit 10 unités d'insuline et du sérum glucosé en goutte à goutte. L'état s'améliore, mais, les jours suivants, l'amaigrissement persiste ainsi qu'une coloration subictérique des conjonctives, phénomèmes

que l'on attribue à un abondant flux de bile. — Le neuvième jour, après une amorce d'aggravation la veille, la température passe à 40°8, le pouls est très petit, l'état général mauvais. — On fait alors au malade une injection de 10 unités d'insuline et de 250 cc de sérum glucosé que l'on renouvelle 3 jours de suite.

A la deuxième injection la température tombe à 37° et les urines passent de 250 cc à 1 litre. Le malade entre alors en convalescence.

3° Le cas rapporté par M. Desplas à la Société de Gastro-Entérologie de Paris est celui d'un blessé de guerre de 22 ans amené à l'ambulance le 8 mai 1918, 13 heures après sa blessure (plaie pénétrante du quadrant supéro-externe de la fesse gauche par éclat d'obus). A son arrivée, le blessé, très fatigué, présente un teint terreux, plombé, une langue humide et froide. Le pouls bat à 110, la température est à 40°. On l'opère immédiatement sous anesthésie rachidienne. 24 heures après la blessure, l'état général est encore devenu plus inquiétant : le pouls est passé à 124, la température à 40°8 bien que la plaie soit satisfaisante. La mesure de la T. A. donne 17—12, l'examen des urines décèle de l'acide diacetique.

On pratique alors une injection intra-veineuse de 500 cc d'une solution de bicarbonate de soude à 50 p. 1000. Une très forte réaction lui fait suite. Le lendemain 9 mai il y a une amélioration manifeste, le

12 l'apyrexie survient et le 24 la cicatrisation de la plaie.

4° L'observation d'Urrutia concerne un médecin de 22 ans opéré sous le chloroforme de cholécystectomie. Le lendemain matin, le malade vomit fréquemment et se plaint de douleur à l'épigastre. Bien que le pouls batte à 112, la température reste à 37°.

Deux heures plus tard, le pouls passe à 140, la température s'accroît légèrement (37°5) les vomissements cessent mais le sujet éprouve des nausées très pénibles, de l'agitation et de la dyspnée.

Pendant la nuit, l'état s'aggrave, la température atteint 40°, le pouls 160, les vomissements, que ne calment pas les lavages d'estomac, reparaissent. Le lendemain matin, l'état général est très mauvais bien que la température n'atteigne que 37°2. Le pouls est très petit, on compte 140 pulsations à la minute ; enfin le malade continue à vomir. Dans les urines, il n'y a ni sucre, ni acide diacétique, ni acetone. La R. A. est tombée à 35 vol. de CO_2 p. 100.

On lui fait alors une injection sous-cutanée de 300cc de sérum glucosé à 10 p. 100 et de 10 unités d'insuline. Aussitôt les vomissements cessent, le pouls descend à 112, la température à 38°. De plus la dyspnée et la douleur épigastrique disparaissent. Le lendemain et le surlendemain on renouvelle les injections

de sérum glucosé et d'insuline bien que les symptômes alarmants n'aient point reparu.

5° La première des 3 observations de Miraschi et Simard relate l'histoire d'une malade de 35 ans opérée de cholécystectomie sous anesthésie à l'éther.

Les suites immédiates sont bonnes quand, 16 heures après l'intervention, la malade devient angoissée et agitée, le pouls s'affaiblit et augmente de fréquence très rapidement. Il dépasse 145 pulsations à la minute, reste insensible à l'huile camphrée et n'est un peu amélioré qu'après 2 injections de digifoline.

Six heures après celles-ci, le pouls est assez bon, cependant on s'attend à une issue fatale à cause de l'état général très alarmant, de l'angoisse extrême et de la vive agitation de la patiente qui accuse de la douleur épigastrique.

Bientôt après le collapsus reparaît avec pouls à 150, le regard s'éteint et il faut pratiquer deux nouvelles injections de digitale. La dyspnée est marquée et croissante, la mort semble imminente.

Comme à ce moment on découvre une légère acétonurie, on injecte 5 unités d'insuline. Un quart d'heure après la malade s'assoupit et le pouls, que 120 centimètres cubes d'huile camphrée à 25 p. 100 et 4 ampoules de digifoline n'avaient pu régulariser, se renforce et se ralentit à 130.

Au bout de 14 heures, la douleur épigastrique et

l'agitation reparaissent, une nouvelle injection de 20 unités d'insuline les fait promptement cesser.

Les urines contiennent alors 28 centigrammes de corps acétoniques par litre, et leur volume qui n'était que de 80cc à la 36e heure passe à 500cc au bout de 48 heures.

6° La deuxième a trait à une malade de 38 ans opérée pour cholécystite non calculeuse et appendicite subaigue sous anesthésie à l'éther.

Les suites débutent normalement lorsque le troisième jour apparaissent brusquement de la douleur épigastrique, l'angoisse, l'agitation, le collapsus cardiaque, l'oligurie (250cc d'urine en 24 heures).

L'insuline dont il fallut injecter 50 unités agit aussi remarquablement que dans le cas précédent, notamment sur la diurèse (1900cc) le pouls et la T. A.

7° La troisième observation enfin est celle d'une malade de 33 ans opérée pour appendicite et salpyngite droite sous anesthésie au balsoforme. Le lendemain et le surlendemain il y a une légère acetonurie, mais les suites opératoires semblent devoir être simples.

Brusquement 6 jours après l'intervention les vomissements reprennent, le pouls monte à 110, l'oligurie se manifeste. A ce moment il y a 44 centigrammes de corps acétoniques par litre d'urine. Sous l'influence d'une injection de 10 unités d'insuline et de 500 c c de sérum glucosé isotonique, la malade se sent beau-

coup mieux, malgré l'apparition d'accidents d'hypoglycémie (état syncopal).

Le lendemain les corps cétoniques sont à 39 centigrammes par litre. On injecte 30 unités d'insuline et du sérum glucosé hypertonique. Puis la cétonurie tombe à 19 centigrammes, — 4 centigrammes.

Onze jours après l'intervention, alors que la malade entrait en convalescence, la cicatrice céda et elle mourut de péritonite accidentelle.

Chez les enfants il semble que les cas d'acidose post-opératoire grave soient plus fréquents que chez les adultes. Batzdorff, Fickenwirth, Dixon, Herz en ont relaté, et il est probable que parmi les observations publiées par Armingeat dans sa thèse : « Le syndrome pâleur et hyperthermie des nourrissons opérés », certaines relèvent de l'acidose post-opératoire.

Les symptômes présentés sont les mêmes que ceux des adultes, à savoir : les vomissements, le pouls petit, filant, la température élevée, la pâleur, l'agitation, la dyspnée et finalement le coma et la mort.

Avant d'aborder les différents chapitres de l'étude de l'acidose post-opératoire, nous pouvons résumer en quelques mots ce qui ressort dès maintenant des constatations cliniques.

1° Il existe fréquemment, tant chez l'adulte que chez l'enfant, après les interventions sous anesthésie de la cétose et de l'acidose. Cet état passager dure

en moyenne 48 heures, ne donne pas de signes cliniques et ne peut se déceler que par la recherche des stigmates urinaires et sanguins.

2° Très rarement, on observe des cas d'acidose post-opératoire graves, parfois mortels. Leur début peut se manifester le jour de l'intervention ou plus tard, même au cinquième ou au sixième jour après celle-ci, sa précocité n'est pas en rapport avec la gravité du cas. Contrairement à ce qui se passe dans les formes d'acidose latente, l'éveil est donné par le tableau clinique, toujours alarmant, et qui ne s'accompagne souvent que d'une cétose et d'une acidose de moyenne importance. L'insuline a une action remarquablement efficace dans ces états.

Chapitre IV

ETIOLOGIE

Il paraît hasardeux de vouloir écrire un chapitre d'étiologie à propos de l'acidose post-opératoire. En effet le test dont on se sert couramment pour son diagnostic est constitué par l'acétonurie ; or il est certain qu'il existe des cas d'acidose, et même des cas graves comme en témoignent les observations d'Urrutia et de Duval et Girault, sans qu'elle y soit rencontrée.

Nous devons donc d'abord faire des réserves parce qu'il nous manque un test du syndrome ; nous devons en faire en second lieu à cause des multiples facteurs individuels : insuffisance hépatique ou pancréatique, déséquilibre du système nerveux végétatif, qui ont un rôle étiologique certain, mais difficile à apprécier. On conçoit que les résultats donnés pour les divers auteurs ne puissent en tenir compte.

Ceci posé, on peut avancer que le rôle primordial revient au mode d'anesthésie et à l'anesthésique. Le toxique le plus cétogène est le chloroforme.

La cétose qu'il produit est plus importante et de plus longue durée que celle des autres anesthésiques, ce qui se comprend aisément en raison de son action toxique sur le foie, mise en lumière par Chevrier Il agit aussi sur la R. A. plus intensement et plus longtemps que l'éther par exemple, ainsi qu'il résulte des expériences des physiologistes américains et allemands, et des mesures faites par MM. Labbé sur des opérés. L'enfant y serait particulièrement sensible et Dixon a constaté chez un de ses petits malades, après une anesthésie de 5 minutes seulement, de l'acétonurie et des vomissements pendant 48 heures.

L'acétonurie de l'éther serait moins importante et plus transitoire. Cet anesthésique en tout cas agit différemment sur la R. A. Dans les premières 24 heures il produit de l'acidose, puis une alcalose légère lui fait suite.

Les auteurs ne séparent pas dans leurs statistiques l'acétonurie consécutive à l'anesthésie par l'éther de celle due au chloroforme ; en moyenne leurs chiffres sont de 70 p. 100.

Un détail intéressant est à noter : l'acétonurie se montre plus fréquemment lorsque l'anesthésie à l'éther est donnée avec un masque clos (89 p. 100) qu'avec un masque ouvert (26 p. 100), Hamblen, 1909).

La rachianesthésie la provoquerait dans 40 p. 100 des cas (Schultze).

Enfin si l'anesthésie locale est apparue plus cétogène que l'anesthésie générale à Schultze, et à Maydl qui auraient trouvé respectivement la cétose dans 85 p. 100 et 55 p. 100 des cas contre 67 p. 100 et 30 p. 100, tous les autres auteurs au contraire estiment que l'anesthésie locale est moins cétogène que la narcose. En tout cas ces résultats ne permettent pas de conclure, même en se rangeant à l'opinion de Schultze, que l'anesthésie locale provoque une acidose plus considérable et partant plus de risques d'accidents graves.

La durée de l'anesthésie comme la gravité de l'intervention n'auraient pas d'influence pour Stegemann et Jaguttis. Nous avons pourtant remarqué que les 4 malades de notre série qui ont présenté 20 centigrammes et plus de corps acétoniques avaient été anesthésiées pendant 3/4 d'heure au moins. Dans les cas publiés par MM. M. Labbé et Mouzaffer, on peut noter également que l'augmentation des corps acétoniques est plus marquée après les longues anesthésies.

Heidecker a recherhé les rapports de l'acétonurie avec la nature de l'intervention. Voici ce qu'il a constaté :

Corps thyroïde 100%

(Pour Vana au contraire cette catégorie d'intervention produit de l'alcalose).

Appendicectomies 86,3 0/0

Foie et voies biliaires 62,5 %

Fractures et interventions sur les épiphyses 62,5 %

Estomac et intestin 45,4 %

Hernies 33 0/0

Le chiffre élevé trouvé par l'auteur en ce qui concerne les appendicectonies doit s'expliquer en partie par ce fait que la plupart sont effectuées en pleine crise et dans ce cas il existe fréquemment de l'acétonurie (chez 50 % des malades atteints d'appendicite aigue d'après Kappis).

L'âge et le sexe ont également leur importance. L'enfant y est plus sujet que la femme (77 0/0 Dixon, — 89 0/0 Stegemann et Jaguttis, — et la femme plus que l'homme (73,7 0/0 contre 59,7 0/0 pour Stegemann et Jagutis, — 63,8 0/0 contre 36 0/0 pour Heidecker).

Il nous reste à signaler l'action du choc traumatique qui peut provoquer par lui-même de la cétonurie et une diminution de la R. A.

Du choc moral.

De l'hémorragie, sur laquelle nous reviendrons.

Et du jeûne, qui amène une acétonurie de moyenne intensité mais est incapable de modifier la valeur de la R. A. (M. Labbé).

Le rôle du choc opératoire est difficile à préciser. N'a-t-on pas constaté des acidoses très graves après des opérations qui n'en comportent pas ? (cas de Duval et Girault.)

DEUXIEME PARTIE

ETUDE ANALYTIQUE DE L'ACIDOSE POST-OPERATOIRE

Chapitre V

LES SIGNES CLINIQUES

1° DANS L'ACIDOSE LEGERE. — Le soir et le lendemain de l'intervention les opérées que nous avons suivies se plaignaient d'éprouver des nausées, (une seule vomit : Co. Marie, anesthésie de 25 minutes. R. A. tombée de 51 à 45 vol.), — une grande sécheresse de la bouche et de la langue.

Aucune ne présenta ce que M. M. Labbé appelle si joliment « la respiration émue » et à plus forte raison de dyspnée. Naturellement nous ne constatâmes pas non plus l'odeur d'acétone de l'haleine.

Toutes étaient très déprimées, mais il s'agissait plus de dépression physique que de dépression psychique car elles répondaient fort bien aux questions posées, — aucune n'éprouva de céphalée, ni la douleur épigastrique signalée dans les cas graves.

La plupart d'entre elles eurent un crochet de température à 38° ou 38°5 le soir et le lendemain. Le pouls a toujours été au-dessus de 100.

Nous n'avons pas étudié la tension artérielle.

Le volume des urines s'est toujours montré très diminué sauf pour So. Léontine, moins indisposée que les autres, sans doute à cause de vieilles habitudes d'intempérance.

Le deuxième jour après l'intervention, tous ces menus symptômes avaient disparu et les malades avaient repris un teint remarquablement frais.

Beresow a parfois remarqué de la céphalée avec de la somnolence, des nausées, de la sécheresse de la bouche et de la dyspnée. Une fois il perçut l'odeur d'acétone de l'haleine.

Dixon dans une série de 210 enfants opérés a rencontré 5 fois des signes tels que vomissements, — (cet auteur a considéré seulement comme vomissements acidosiques ceux qui demeuraient sérieux plus de 24 heures après l'intervention), — de l'agitation ou de la somnolence. Un enfant eut le troisième jour après l'intervention une soif d'air marquée dont le glucose et le bicarbonate eurent rapidement raison.

M. M. Labbé a cherché à constituer le syndrome clinique de l'acido-cétose. Celui-ci est caractérisé par:

Des troubles respiratoires (respiration profonde).

Des troubles digestifs (anorexie, vomissements incoercibles, diarrhée).

Et des troubles nerveux (vertiges, somnolence, coma).

Les auteurs américains (Henderson, Van Slyke, Whitney, Cullen), puis Weil et Guillaumin, P. Delore,

Annes Dias, ont tenté de grouper les signes propres à l'acidose pure. Ceux-ci seraient : l'abaissement de la R. A., la dyspnée sine materia, la torpeur, la somnolence, le coma, les crises épileptiformes, l'inappétence, les vomissements. M. M. Labbé estime que la plupart de ces signes sont communs à la cétose et à l'acidose et que, seule, serait caractéristique de ce dernier état la dyspnée à type Kusmaül qu'il a rencontrée aussi bien dans le coma diabétique que dans le coma urémique et qui se produit toutes les fois que l'acidose est suffisamment importante.

Fallas insiste sur les vomissements persistants, la dyspnée, la somnolence, l'odeur acétonique de l'haleine.

Salv. Cioffari a noté lui aussi la soif, l'insomnie, l'agitation, les nausées, la céphalée et les vomissements.

Tous les symptômes que nous venons d'énumérer sont légers et fugaces, mais en s'intensifiant ils conduisent au syndrome d'acidose grave auquel nous allons nous arrêter plus longuement en nous guidant sur les principaux cas publiés.

2° DANS L'ACIDOSE GRAVE. - Le début peut apparaître dans les premières heures après l'intervention, ou seulement dans les jours qui suivent (au 6e jour dans l'obs. III de Miraschi et Simard). Il fut marqué dans un cas par la reprise des vomissements (même observation) qui sont incessants, ab-

solument incoercibles, - dans 2 cas par l'accélération du pouls (120-140), l'angoisse, l'agitation, la douleur épigastrique. (Miraschi et Simard obs. I, Urrutia), — dans 3 cas par l'élévation de la température (40°), l'accélération du pouls (120-140), le facies livide, couvert de sueurs (Duval et Girault, Desplas).

Dans les observations de Fisher et Mensing l'odeur acétonique de l'haleine existait, mais nous ne pouvons en tenir compte car l'état acidosique avait précédé l'intervention.

La période d'état est dominée par le collapsus cardiaque.

Le pouls atteint 130-140-160 même (cas d'Urrutia), il est petit, misérable, « si faible qu'on manque des pulsations » ; — les toni cardiaques, quelle qu'en soit la dose (120 cc d'huile camphrée à 25 p. 100 et 4 injections de digitale dans l'obs. 1, de Miraschi et Simard) demeurent sans effet sur lui.

La température atteint 40°, pouvant d'ailleurs redescendre à 37°2 en quelques heures (cas d'Urrutia)

Le volume des urines est diminué (80cc en 36 h., 250 cc en 24 heures dans les obs. I et II de Miraschi et Simard. L'acétonurie est inconstante.

Le malade est dyspnéique (M. et S. obs. I, Urrutia) et agité. Il est excessivement anxieux, les yeux sont hagards et perdent leur éclat. Le visage, livide, est couvert de sueurs. La T. A. est diminuée (10 1/2 6, Duval et Girault), la R. A. également (35 vol.,

Urrutia, — 37 vol. Pablo de Sala et Villalobos) — La glycémie et le pH du sang n'ont pas été évalués.

Les malades se plaignent d'une douleur épigastrique spéciale et de vomissements continuels que rien ne calme.

Et les observateurs ont la nette impression que cet état dramatique ne peut se terminer que par la mort et que celle-ci n'est qu'une question d'heures.

C'est alors que l'insuline injectée seule ou en même temps que du sérum glucosé amène une véritable et rapide résurrection de ces malades. (Le bicarbonate de soude en injection intraveineuse et à dose massive a donné les mêmes résultats à Desplas).

L'insuline agit : sur l'état général : l'agitation, l'anxiété, les vomissements, la douleur épigastrique, la dyspnée disparaissent, le regard retrouve son éclat.

Sur le cœur qui se régularise très rapidement et se ralentit passant de 110 à 112 pulsations (Urrutia) de 150 à 130 (M. et S. obs. I) ou en quelques heures de 124 à 90 (Duval et Girault).

Sur la diurèse qui s'accroît considérablement.

Sur la température : 39°6 à 37° (Duval et Girault), 40° à 38° (Urrutia).

Il a généralement fallu renouveler les injections d'insuline pendant 2 à 3 jours pour assurer la guérison.

Chez les enfants le tableau de l'acidose grave est le même. L'odeur acétonique de l'haleine serait peut-

être plus fréquente puisque Fickenwirth l'a rencontrée dans les 4 cas qu'il rapporte ; 3 d'entre eux ont guéri seuls par atténuation des symptômes ; le quatrième est mort en 40 heures malgré une injection d'insuline. Herz qui remarqua aussi l'odeur acétonique de l'haleine tira par contre du coma un jeune opéré de 14 ans en lui injectant 10 unités d'insuline.

Chapitre VI

LES SIGNES SANGUINS

Il nous faut envisager successivement l'étude de la R. A., du pH, de la glycémie et de l'acétonémie.

I LA RESERVE ALCALINE. — Expérimentalement comme cliniquement la R. A. a été trouvée abaissée après les anesthésies. On a cherché à déterminer les rapports existant entre cette diminution de la R. A. et la cétose, l'anesthésie, l'intervention et l'âge des sujets.

La plupart des auteurs à la suite des travaux américains estiment avec M. M. Labbé que cette acidose vraie que traduit la baisse de la R. A. du sang est indépendante de la cétose et plus constante que cette dernière. Naturellement les 2 phénomènes peuvent coexister.

Les physiologistes américains (Van Slyke, Austin et Cullen, Menten et Crile, etc). ont trouvé qu'au cours de l'anesthésie par l'éther chez le chien et le lapin il se produisait une acidose assez marquée. La R. A. et le pH s'abaissent rapidement dans les

premières minutes de l'anesthésie, puis plus lentement jusqu'à la fin de celle-ci pour revenir à un taux normal au bout de quelques heures.

Wymer a fait les mêmes recherches (étude de la R. A. dans les anesthésies simples, sans intervention) chez l'animal. Les résultats ont été différents suivant qu'il a utilisé l'éther ou le chloroforme.

Avec l'éther Wymer a remarqué qu'il se produisait dans les premières 24 heures une modification de la R. A. et du pH dans le sens de l'acidose, — et qu'ensuite il y avait au contraire une modification dans le sens de l'alcalose.

Le chloroforme par contre provoque seulement de l'acidose qui persiste pendant 24 heures, 48 heures et plus.

Mais l'anesthésie, si grand que soit son rôle dans la production de l'acidose post-opératoire, n'est pas seule à envisager et l'on doit tenir compte au moins du choc, de l'hémorragie et du jeûne.

Par le choc, Wymer a obtenu la production d'une acidose importante qui dura 24 heures.

L'hémorragie provoquée (1 quart à 1 sixième de la masse sanguine) amena, après une acidité transitoire, de l'alcalose.

Enfin le jeûne fit apparaître de l'acidose. Il y a lieu de s'inscrire en faux contre cette dernière opinion, car M. M. Labbé a établi que l'acidose du jeûne était une cétose pure qui ne s'accompagnait

jamais de modifications de la R. A. et du pH sanguin.

De ces travaux on peut conclure que dans la production de l'acidose post-opératoire, les modifications dues a l'hémorragie et au jeûne peuvent être considérées comme négligeables et que le rôle habituel doit être imputé à l'anesthésie, à laquelle viendra parfois se joindre le choc.

Chez 4 opérés anesthésiés au chloroforme, M. M. Labbé et Mouzaffer ont entrepris la mesure de la R. A. avant l'intervention et dans les 3 jours qui suivirent celle-ci. Ils ont constaté le lendemain une diminution constante de la R. A. qui se releva progressivement pour redevenir normale vers le 3e jour L'oscillation maximum qu'ils relevèrent fut de 53 vol, 8 à 36 vol, 6 de Co2 pour 100 après une hystérectomie d'une durée de 40 minutes.

Chassin et Schapiro qui ont suivi une série de 100 malades concluent que l'anesthésie et le choc opératoire amènent une modification de l'équilibre acide-base dans le sens de l'acidose. Ils ajoutent que seules les modifications profondes de cet équilibre peuvent être considérées comme la cause des complications post-opératoires et que l'hyperglycémie est une conséquence de cette rupture d'équilibre. Ils ont aussi remarqué que les malades chez lesquels ce système était troublé avant l'opération présentaient une résistance amoindrie vis à vis du traumatisme.

V. Bonomo trouve également une chute constante

de la R. A. après toutes les interventions : cette chute est en relation avec l'anesthésique employé.

C'est ainsi que chez 7 malades anesthésiés à l'éther, Bonomo a trouvé un abaissement de 4 à 9 vol. de Co2 p. 100.

Cette diminution, précoce, se manifeste dès la fin de l'intervention, — elle dure peu et au bout de 24 heures fait place à une légère alcalose. On constate les mêmes effets lorsque la narcose n'est pas suivie d'intervention, ce qui confirme l'importance très relative du choc opératoire.

Dans 5 cas d'anesthésie rachidienne, Bonomo put remarquer une baisse légère de la R. A. (4-5 vol. Co2 p. 100) et passagère avec retour à la normale en 24 heures.

Par contre l'anesthésie locale (5 cas d'anesthésie à la novocaïne) ne l'a modifiée que d'une façon insignifiante.

Bonomo fait observer enfin qu'il s'agit le plus souvent d'une acidose compensée car l'abaissement de la R. A. demeure dans la limite de ses oscillations physiologiques.

Schneider rapporte 6 observations d'opérés chez qui la R. A. fut mesurée avant l'intervention, aussitôt après et le lendemain. Ses résultats sont identiques à ceux de M. M. Labbé. La chute la plus considérable est survenue après l'exérèse d'un kyste

hydatique du foie, la R. A. étant passée de 58 vol, 6 à 37 vol. 6 de Co2 p. 100.

Dans les 2 cas où nous avons pratiqué la mesure du Co2 du plasma (mesure faite la veille de l'intervention et 6 heures après celle-ci), nous avons constaté une chute de la R. A. de 6 vol. et de 10 vol. 2, l'anesthésie au mélange de Schleich avait duré respectivement 25 et 45 minutes.

Beresow a systématiquement recherché chez 50 malades avant et après l'intervention les modifications de la glycémie, de la R. A. du pH et la cétonurie.

Il a groupé ces 50 observations, dont 4 seulement comportent des symptômes cliniques, en 3 tableaux suivant le degré de la glycémie.

Dans le premier qui comprend les sujets ayant présenté après l'intervention une hyperglycémie absolue, (c'est-à-dire dans le cas particulier une glycémie accrue de plus de 0,17 p. 100 ! !) la moitié (7 sur 14) des opérés présenta une baisse de la R. A. jusqu'à un taux d'acidose modéré. Chez les 4 d'entre eux qui présentèrent des signes cliniques la R. A. était tombée à 27 vol. 5, 22 vol. 6, 34 vol. 2 (anesthésie générale) et à 19 vol. 7 (anesthésie locale) de Co2 p. 100.

Dans le deuxième tableau qui renferme les cas d'hyperglycémie relative, il n'y eut pas une seule fois une chute aussi marquée de la R. A.

Enfin les malades du dernier tableau, de même qu'ils n'avaient pas subi de modifications de leur glycémie, n'ont pas eu non plus de changements dans la valeur de leur R. A.

Et Beresow conclut que l'intensité des modifications de la R. A. après l'opération est fonction du taux de l'hyperglycémie.

Armingeat dans sa thèse sur « le syndrome pâleur et hyperthermie » des nourrissons opérés, rapporte qu'il a pratiqué 13 fois la mesure de la R. A. et qu'il a trouvé celle-ci constamment diminuée. L'abaissement le plus considérable a été de 71 vol. à 40 vol. 7 de Co2 p. 100. Le chiffre 43 p. 100 donné par Rohmer et Woringer, comme critère d'acidose chez l'enfant, ne permet donc pas de faire rentrer les cas d'Armingeat, dans l'acidose post-opératoire ; ce qui apparaît contradictoire, car c'est bien dans cette direction que l'on est aiguillé par la lecture de ses observations. Il semble que les valeurs qu'il a trouvées soient entachées d'une erreur absolue, car Lœnhardt et Chaptal qui ont étudié avec beaucoup de minutie les modifications physiologiques et pathologiques de la R. A. chez le nourrisson et l'enfant donnent comme moyennes normales, 50 à 55 vol. de Co2 p. 100, ce qui est loin des 71 vol. trouvés chez le nourrisson précité.

Les valeurs de la R. A. que nous avons pu relever dans les observations d'acidose grave, proviennent

d'Urrutia dont l'opéré (médecin de 22 ans, cholécystectomie) était dans un état particulièrement alarmant 48 heures après l'intervention et avait alors une R. A. à 35 vol. sans cétonurie, — et de Pablo de Sala et Ed. Villalobos où la R. A. fut trouvée à 37 volumes !

Ces 2 chiffres ne sont pas très probants et l'on peut penser qu'en règle générale dans les cas graves l'abaissement de la R. A. est beaucoup plus considérable. Ne venons-nous pas de voir que les 4 opérés de Beresow dont la R. A. était tombée aux environs de 20 volumes présentaient certes des signes cliniques nets, mais non alarmants ! ! —

A titre de comparaison rappelons que M. M. Labbé estime que l'acidose du diabète est très grave lorsque la R. A. est au dessous de 30 vol. Co2 p. 100 et que le coma se produit le plus souvent lorsqu'elle est comprise entre 20 et 25 volumes.

Signalons enfin que pour Dautrebande il existe un certain rapport entre la R. A. et la T. A., la première décroit lorsque la seconde descend au dessous de 70 m/m de mercure.

En résumé, il peut se produire à la suite de l'anesthésie, — et dans certains cas, à la suite du choc traumatique et opératoire (quoique l'acidose de ce dernier soit impossible à dissocier de celle due à l'anesthésique), — une acidose, — légère en général, — transitoire, — que traduit seulement la mesure de

la R. A. du plasma. Le plus souvent elle s'accompagne de cétonurie.

Pour la plupart des auteurs, ses variations post-opératoires traduisent une exagération de son rôle fonctionnel normal, tandis que la cétose, dont elle est indépendante, résulte de l'action toxique de l'anesthésique sur les tissus glandulaires (foie, pancréas) ou nerveux.

Pour d'autres (Beresow) elle dépend de l'hyperglycémie, tout comme la cétonurie.

LE PH DU SANG : varie dans le sens de l'acidité. Il s'agit d'oscillations minimes et fugaces qui ne deviennent plus importantes que lorsque la R. A. et les substances tampons ont épuisé leur action. M. M. Labbé l'a trouvé revenu à la normale et plutôt élevé 24 heures après l'intervention. Pour Dautrebande, le pH tombe surtout dans les premières minutes de l'anesthésie en même temps que la R. A.

Beresow a cherché à établir un rapport entre l'abaissement du pH et l'hyperglycémie post-opératoire. Il a ainsi trouvé que dans le 1er groupe de cas (hyperglycémie absolue) le pH était abaissé 12 fois sur 14, — dans le 2e groupe (hyperglycémie relative) 13 fois sur 21, — enfin dans le 3e groupe (pas d'hyperglycémie) 3 fois sur 12.

III LA GLYCEMIE. — Les variations du taux de

la glycémie constituent un des faits les plus intéressants à considérer dans l'étude de l'acidose post-opératoire. Cette étude a été entreprise d'une façon systématique par les auteurs anglais, allemands et russes. A ce point de vue il convient de citer les recherches de Beresow, effectuées en 1927 et portant sur 2 séries impressionnantes de 119 et 50 malades.

Le dosage du glucose sanguin a été effectué avant l'intervention et dans les 4 jours qui suivirent, — parallèlement l'auteur faisait pratiquer la recherche de l'acétonurie. — Les résultats obtenus sont groupés en 3 catégories :

1° Malades présentant une hyperglycémie absolue après l'intervention ; l'auteur a classé aussi ceux dont la glycémie avait augmenté de plus de 0,17 0/0.

2° Malades présentant une hyperglycémie relative, autrement dit une glycémie accrue de moins de 0,17 p. 100.

3° Malades ayant eu leur glycémie sans changement ou diminuée.

Dans le premier groupe, il y eut 29 sujets sur 119 et 14 sur 50 pour la 2e série de recherches, soit un pourcentage de 26 0/0 et 28 0/0.

Ceux du deuxième groupe furent au nombre de 78 et de 24 (pourcentage : 65 0/0 et 48 0/0) et ceux du 3e de 12 pour chaque série, soit 9 0/0 et 24 0/0.

L'hyperglycémie atteignit ou dépassa rarement 2 grammes (2 gr. 76 dans un cas), le plus grand écart

relevé fut de 1gr.40 (glycémie passée de 0gr.72 à 2gr.15). Le maximum se produisit à peu près constamment au 2e et au 3e jour après l'intervention, — le retour au taux normal ou parfois à un taux inférieur eut lieu en général vers le 4e ou 5e jour.

Ainsi donc l'intervention serait fréquemment suivie d'hyperglycémie. Nous avons recherché 2 fois celle-ci,.... mais nous trouvâmes le contraire de ce que nous escomptions. Sans doute avions-nous à faire à des malades de la 3e catégorie ?!

On peut regretter que Beresow n'ait rapporté ni l'affection nécessitant l'acte chirurgical, ni l'acte chirurgical lui-même, ni le mode d'anesthésie employé.

Schneider a fait également des recherches sur la glycémie dans les suites opératoires et déclare qu'après la narcose, elle est accrue de 100 à 200 0/0. L'exposé de ses travaux est précédé d'un rappel de ceux de Koujétzny et Weiland qui ont trouvé dans 41 0/0 des cas de fractures, une glycosurie spontanée avec hyperglycémie, — de Minkowski qui a rencontré de la glycosurie à la suite des longues interventions, mais n'a pas étudié la glycémie, — de Dewes qui, à la suite d'opérations extra-péritonéales avec anesthésie locale (novocaïne-adrénaline) constata une légère élévation de la glycémie.

Heidecker a constaté également une hyperglycémie post-opératoire. Il évalue sa fréquence à 66 0/0 des cas et apprécie son intensité en disant qu'elle « se

maintient toujours au niveau des chiffres supérieurs de la normale ».

Mekie et Miller ont étudié ses variations en fonction de l'acte-opératoire, de l'anesthésie et du choc. Ils donnent comme taux moyen de la glycémie normale 1gr.20 p. 100 et concluent que celle-ci est augmentée par l'infection, l'irritation péritonéale, le choc, l'anxiété, l'anesthésie générale. A ce propos, ils ont trouvé son maximum à la fin de l'intervention ; sa valeur redeviendrait normale 8 heures après. A leur avis, elle est à peine modifiée par la rachi-anesthésie.

Mais il est bien certain que cette hyperglycémie n'est pas un symptôme isolé des suites opératoires. Beresow a cherché à approfondir les rapports qu'elle peut présenter avec la diminution de la R. A. et avec l'acétonurie. Les premiers ont été signalés dans un paragraphe précédent, voici ce qu'il a relevé quant aux seconds : 72 p. 100 des malades de la première catégorie (hyperglycémie absolue) ont eu de l'acétonurie. Celle-ci n'a été retrouvée que chez 41 p. 100 de ceux de la deuxième catégorie (hyperglycémie relative) et dans un seul des 24 cas du troisième groupe.

Beresow en conclut qu'il existe une relation évidente entre l'apparition de l'hyperglycémie et de l'acétonurie, — et entre l'intensité de l'une et de l'autre. — Il ajoute qu'il rencontra un exemple illustrant d'une façon saisissante cette conception : un opéré n'eut

dans les 3 jours consécutifs à son intervention ni hyperglycémie, ni acétonurie, et le quatrième jour ces deux symptômes furent notés simultanément.

IV L'ACETONURIE. — Dixon a remarqué que la concentration de l'acétone dans le sang était augmentée, mais restait proportionnelle à celle de ce corps dans l'urine. Goiffon estime qu'en général l'acétonémie apparaît seulement après l'intervention et ne précède pas celle-ci.

Chapitre VII

LES SIGNES URINAIRES

Les suites opératoires normales sont marquées par des symptômes urinaires. Les urines, dont le volume diminue constamment dans les premières 24 heures, contiennent fréquemment de l'acétone, plus rarement de l'acide diacétique. L'acide β-oxybutyrique, ainsi que le dosage des corps acétoniques totaux en fait foi, est souvent augmenté également. Enfin le pH est modifié dans le sens de l'acidité.

L'acétonurie signalée pour la première fois en 1894 par Becker qui l'avait rencontrée chez 50 p. 100 de ses opérés après anesthésie au chloroforme, apparaît le jour de l'intervention et disparaît au bout de 48 heures. Elle est plus fréquente chez la femme et chez l'enfant que chez l'homme.

Nous l'avons recherchée systématiquement chez 9 opérées ; nous avons trouvé la réaction d'Imbert positive dans les 9 cas le premier jour et dans 3 cas seulement le deuxième jour après l'intervention.

MM. M. Labbé et Mouzaffer ont trouvé de l'acéto-

nurie dans 9 cas sur 17 le lendemain de l'intervention soit dans 53 p. 100 des cas.

Pour Garber sa fréquence serait de 60 p. 100 avec un pourcentage plus élevé pour les femmes et pour les enfants. De plus une alimentation normale jusqu'à l'intervention favoriserait son apparition (95 p. 100) tandis que la préparation des malades réduirait sa fréquence à 51 p. 100. Avec certaines séries d'opérés cet auteur l'a rencontrée dans 89 p. 100 des cas (femmes) et 80,7 p. 100 (hommes).

Nogara a décelé l'acétonurie dans 70 p. 100 des cas, — Duval et Goiffon avec une fréquence de 60 p. 100. — Chauvin et Œconomos l'ont trouvée assez rarement.

Chez les enfants l'acétonurie post-opératoire est « pour ainsi dire la règle » (Dixon). Armingeat l'a rencontrée également.

Il est juste d'ajouter que celle-ci peut exister avant l'intervention ce qui favoriserait son développement ultérieur mais ne permet pas de présumer l'apparition d'accidents (Dixon). De même Garber l'a constatée chez 20 p. 100 des adultes avant l'intervention.

Le rôle de l'anesthésique est difficile à déterminer à cause des résultats très différents fournis par les divers auteurs.

Maydl a trouvé de l'acétonurie dans 30 p. 100 des cas d'anesthésie générale et dans 55 p. 100 des anesthésies locales. Les chiffres de Schultze sont

dans le même sens : 67 p. 100 et 85 p. 100. Par contre Heidecker et Garber donnent respectivement pour l'anesthésie générale 57 p. 100 et 70,7 p. 100 et pour l'anesthésie locale 30 p. 100 et 48 p. 100.

Gramen l'a vue dans 9 p. 100 des anesthésies locales, Schutze dans 40 p. 100 des rachi-anesthésies.

Heidecker a repris chez 232 malades la recherche de l'acétone, de l'acide diacétique et des corps acétoniques dans l'urine. Il a constaté que l'acétone apparaît le jour de l'intervention et disparaît 48 heures après en moyenne, — que sa fréquence est de 36 p. 100 chez les hommes, 83,8 p. 100 chez les femmes, 62,5 p. 100 chez les enfants. — L'anesthésie générale l'a provoquée plus fréquemment que l'anesthésie locale : 65,9 p. 100 contre 40 p. 100. — La nature des interventions a un rôle incontestable : viennent successivement : les opérations sur le corps thyroïde avec 100 p. 100 d'acétonurie, — l'appendice avec 86,3 p. 100. — le foie et les voies biliaires 62,5 p. 100, — le squelette 62,5 p. 100, — l'estomac et l'intestin, 45,4 p. 100 et enfin celles pour hernies avec 33 p. 100.

Beresow l'a recherché chez 275 malades et l'a trouvée dans 43 p. 100 des cas avec une fréquence plus grande dans les anesthésies locales. Il pense que le traumatisme opératoire n'aurait qu'une importance secondaire dans sa production.

Dans une deuxième série de 50 malades il a établi

qu'il existait une relation entre l'hyperglycémie et la cétose post-opératoire. L'acétonurie s'est montrée dans 71 p. 100 des cas d'hyperglycémie absolue, dans 41 p. 100 de ceux d'hyperglycémie relative et dans 8 p. 100 des autres.

Roberts estime que les traumatismes la provoquent avec une fréquence de 43 p. 100.

L'ACIDE DIACETIQUE apparaît plus rarement dans l'urine des opérés. Nous n'avons pas procédé à sa recherche dans les cas que nous avons observés ou plus exactement nous ne l'avons pas fait avec une discrimination suffisante puisque nous avons utilisé la méthode de Legal sensible à la fois avec l'acétone et l'acide diacétique.

MM. M. Labbé et Mouzaffer l'ont rencontré 2 fois sur 17 malades et cela au deuxième jour de l'intervention soit dans 12 p. 100 des cas. Chez l'un il persista le troisième jour.

Heidecker l'a décelé dans 16,3 p. 100 des cas. Ce pourcentage se répartit ainsi :

Hommes 36 p. 100.

Femmes 63 p. 100.

Enfants 62,5 p. 100.

Nogara l'a rencontré dans 23 p. 100 des cas. Bref la diacéturie est bien moins fréquente que l'acétonurie.

LES CORPS ACETONIQUES TOTAUX, compre-

nant surtout l'acide B-oxybutyrique, sont constamment augmentés. Cette augmentation est marquée surtout le premier jour après l'opération, leur valeur redevient normale (0gr.02) vers le troisième jour. Chez 4 de nos 9 malades, elle a dépassé 0gr.20 le premier jour avec un maximum de 0gr.26 ; le deuxième jour elle était tombée au-dessous de 0gr.10.

Duval et Goiffon n'ont jamais constaté plus de 2gr. de corps acétoniques sauf dans un cas où ces auteurs en trouvèrent 10 gr., la R. A. était alors tombée à 42,5 vol. Co2 p. 100.

MM. M. Labbé et Mouzaffer qui se sont servis de la méthode de Van Slyke et Palmer ont trouvé que l'élimination urinaire des acides organiques totaux était doublée.

Il existe également des modifications de l'ammoniaque urinaire. Beresow qui l'a dosé chez 40 malades avant l'opération et les 3 jours suivants, a constaté que, son élimination était augmentée dans 30 cas. Cet accroissement se répartissait ainsi par rapport aux taux d'hyperglycémie.

Tableau I : (hypergl. absolue) 90 p. 100 des cas.
Tableau II : (hypergl. relative) 66 p. 100 des cas.
Tableau III : (pas d'hyperglyc.) 44 p. 100 des cas.

QUANT AU PH il est plus acide en général (42 fois sur 82 mesures de Beresow) et cela d'autant plus que la R. A. est plus diminuée et l'hyperglycémie plus marquée.

Les résultats que nous venons de reproduire proviennent d'opérés n'ayant pas présenté de symptômes cliniques d'acidose, ou n'en ayant présenté que quelques uns et de minime importance. Il est donc instructif de leur comparer les modifications urinaires observées au cours des cas graves.

Miraschi et Simard dans les observations que nous avons résumées précédemment avaient été orientés vers le diagnostic d'acidose post-opératoire par l'acétonurie. Celle-ci ne fut très nette dans leur première observation que lorsque l'insuline eut modifié dans un sens favorable l'état de la malade, chez qui l'on trouva alors 28 centigr. de corps acétoniques par litre.

Dans leur troisième cas (acidose tardive apparue 6 jours après l'intervention) ceux-ci étaient à 44 centigr. et sous l'influence de l'insuline passèrent successivement, tandis que le tableau clinique allait en s'améliorant, à 39 ctgr. — 19 ctgr. et 4 ctgr. —

La signification des chiffres fournis par Fisher et Meusing n'est pas donnée.

Les 2 cas rapportés par P. Duval et Girault ne comportaient pas d'acétonurie, ainsi que celui d'Urrutia.

L'enfant de 5 ans traité par Batzdorff présentait de l'acétonurie qui « s'accroissait d'heure en heure ». Elle disparut, tout comme les signes cliniques, aussitôt après une injection de 25 cc de solution sucrée.

Il y a lieu de souligner combien ces quantités sont

peu importantes vis à vis de celles de l'acidose diabétique, — où l'on voit des taux de 5 à 10 gr. sans apparition d'aucun signe clinique, — et de 40, 60, 100 gr. en cas de coma, — et vis à vis de celles de l'acidose du jeûne où les corps acétoniques atteignent 5 à 6 gr.

Et il est intéressant de noter aussi que, malgré les signes cliniques les plus alarmants, il peut ne pas y avoir d'acétonurie ni de diacéturie, — ce qui oblige à interprêter avec beaucoup de circonspection la négativité d'une réaction d'Imbert ou de Gerhardt chez un opéré en état de collapsus cardiaque.

TROISIEME PARTIE

ETUDE SYNTHETIQUE

DE L'ACIDOSE POST-OPERATOIRE

Chapitre VIII

PATHOGENIE

L'acidose post-opératoire, ainsi que nous l'avons noté dans le cours de ce travail, étant le plus souvent une acidocétose, les auteurs ont conçu sa pathogémie de différentes façons. On peut les réunir en 2 groupes.

Pour les uns (conception dualiste) l'acidose et la cétose proviennent de 2 mécanismes différents et indépendants l'un de l'autre ; — pour les autres (conception uniciste) ces 2 phénomènes sont intimement liés et provoqués par la même atteinte organique.

I CONCEPTION DUALISTE. — Elle groupe la plupart des auteurs avec M. Labbé, Henderson et Haggard, Stohle et Bourne, Leake et Koehler, Wymer, Dixon, Dautrebande, etc.

1° L'Acidose. — Il est utile avant de passer en revue les opinions de ces auteurs de rappeler succinctement les facteurs de régulation normale de la R. A.

L'état physique du sang est conditionné par les modifications du rapport $\frac{CO^3\ H^2}{CO^3\ \beta H}$

modifications qui conduisent à l'acidose lorsque la valeur de ce rapport augmente et à l'alcalose lorsque celle-ci diminue. Elles ne sont que de minime importance grâce au rôle régulateur

Du poumon
Du rein
De l'intestin
Des sels tampons du sang

1° Lorsqu'il y a excès d'acides dans l'organisme, ceux-ci déplacent la base des bicarbonates qui les sature et mettent en liberté l'acide carbonique, ce qui augmente le rapport considéré et le fait tendre vers l'acidose. C'est alors qu'un reflexe intervient et, en modifiant le rythme et l'amplitude des mouvements respiratoires, permet la volatilisation de l'excès de Co2 par le poumon.

2° D'autre part l'action nocive des acides de l'organisme peut être combattue sans qu'il soit fait appel aux bicarbonates du sang. Le rein a en effet le pouvoir de les éliminer en nature ou après les avoir neutralisés avec l'ammoniaque qu'il sécrète.

3° Quant aux bases en excès, en particulier les bases alcalino-terreuses, elles s'éliminent par l'intestin.

4° Mais il faut ajouter que le poumon, le rein et l'intestin n'entrent en jeu qu'après les systèmes tampons du sang. Le rôle de ceux-ci a été mis en évidence par A. Lumière et Sors. Le plus important

d'entre eux est constitué par l'acide carbonique et les bicarbonates, nous venons d'en parler, — par les phosphates monobasiques et bibasiques — l'oxyhémoglobine et les oxyhémoglobinates, — l'hémoglobine réduite et les hémoglobinates réduits, — les proteines et les proteinates. La « mise en service » de ces derniers systèmes est exceptionnelle ; c'est ainsi que les protéines ne décomposent les bicarbonates que lorsque le taux du Co2 s'abaisse anormalement.

Enfin pour Solano Ramos et Léonardo Garcia Fox, l'eau aurait un rôle fondamental dans le maintien de l'équilibre acide-base et l'intensité d'une acidose serait en rapport avec sa carence plus ou moins marquée dans l'organisme. ;

et pour Ambard, Schmid et Arnovlyévitch, la genèse comme la régularisation de la R. A. sont fonction des sels neutres et en particulier du ClNa.

Comment concevoir maintenant l'acidose post-opératoire ?..

1° Henderson et Haggard pensent que dans l'anesthésie à l'éther, l'acidose ne serait que secondaire. Il y aurait d'abord par suite de la surventilation pulmonaire une élimination exagérée de Co2 et une alcalose gazeuse passagère, puis élimination des alcalins inutiles par l'urine et finalement alcalipénie. Si la surventilation pulmonaire est très active, disent

ces auteurs, il peut se produire de l'apnée, preuve d'un état d'alcalose.

On peut se demander si le mécanisme de la surventilation pulmonaire que mettent en avant H. et H. n'est pas davantage l'effet que la cause de l'acidose. Tout d'abord la méthode du « rebreathing » utilisée dans ce mode d'anesthésie ne permet pas l'élimination indéfinie du Co2, il s'établit sans nul doute assez rapidement un état de proche équilibre entre le Co2 sanguin et le Co2 alvéolaire. Mais surtout nous reprochons à cette hypothèse de ne pas expliquer l'acidose consécutive aux anesthésies locales ou régionales.

Stohle et Bourne ont constaté au cours de l'anesthésie une élimination exagérée d'ions alcalins et d'acide phosphorique ; — ils se demandent donc si l'acidose n'est pas due à l'invasion du sang par l'acide phosphorique libéré dans les muscles. — Cette opinion, qui tient compte du rôle toxique et non plus seulement mécanique de l'anesthésique, apparaît déjà comme beaucoup plus vraisemblable.

Short, Leake et Koehler admettent que le faible degré de la cétose ne permet pas de la rendre responsable de l'abaissement de la R. A. et du pH et qu'il n'y a pas de rapport entre ces derniers phénomènes et l'acétonurie. Mais ils ne proposent pas d'explication quant à la production de l'acidose.

M. M. Labbé a été frappé par l'augmentation (du

simple au double) des acides organiques excrétés par l'urine après les interventions. Il considère cet accroissement d'acides non cétoniques, incomplètement combinés, comme provenant soit d'une destruction exagérée des tissus, soit d'un trouble profond du métabolisme et pense avec Goiffon, avec Reimann et Hartmann (qui ont fait les mêmes constatations) qu'ils interviennent dans la production de l'acidose post-opératoire. Quant au trouble du métabolisme il est complexe et peut être envisagé à un double point de vue : d'une part le trouble du métabolisme hépatique aboutissant à une cétose, et d'autre part le trouble métabolique aboutissant à une combustion incomplète des acides organiques non cétoniques.

Etant donné le rôle du rein dans le maintien de l'équilibre acido-basique du sang, on peut se demander si l'anesthésique en lésant son parenchyme ne serait pas capable dans certains cas d'inhiber cette fonction.

On sait en effet depuis les travaux de Palmer et Henderson, Peabody, Whitney, Chace et Myers, — depuis ceux de Weill et Guillaumin, Rathery, P. Delore, M. Labbé, — que les néphrites peuvent s'accompagner d'un état d'acidose vraie avec abaissement du pH. L'abaissement de la R. A. dans ces cas n'est pas dû à une cétose, mais au défaut d'élimination des acides par les reins, ou bien à leur dé-

ficience de leur sécrétion ammoniacale, ou bien à la rétention de l'ion Cl du Cl Na (Ambard).

D'autre part le choc traumatique provoque une acidose ainsi que cela a été établi expérimentalement. Pour Dautrebande elle serait fonction de l'importance et de la rapidité du ralentissement circulatoire. C'est un état aigu d'acidose dans lequel la teneur du sang en eau est diminuée, celle en hémoglobine augmentée, quant aux sels du plasma, ils passent dans les tissus en quantité d'autant plus forte que la pression du Co2 au niveau des régions en stase est plus élevée. Et si le centre respiratoire est inhibé, la ventilation pulmonaire ne s'établira pas, le Co2 alvéolaire sera très diminué et le pH du sang très abaissé. Il est vraisemblable que certaines interventions réalisent ces conditions.

Enfin il est encore des facteurs inattendus qui influencent la R. A. Hasselbach et Zundsgaard n'ont ils pas montré que le seul fait de coucher un lapin sur le dos provoque un abaissement continu de son pH sanguin ? Et les curieuses acidoses circulatoires découvertes par Dautrebande chez les cardiaques, — et dans lesquelles ainsi que nous venons de le voir il fait entrer l'acidose du choc, — ne simplifient pas la question. Peut-être existe-t-il après l'anesthésie et l'intervention des troubles circulatoires susceptibles de provoquer des modifications de la R. A.

De sorte que Dautrebande conclut qu'il faudrait

reprendre l'étude de l'acidose post-opératoire en tenant compte du sang veineux, du sang artériel et de leur concentration en hémoglobine.

2° LA CETOSE. — Il existe une cétogénèse normale et l'on admet que la transformation des graisses et des albumines les conduit au stade d'acide B-oxybutyrique qui donne à son tour de l'acide diacétique et finalement de l'acétone. Dans ces conditions on conçoit que la cétose puisse provenir d'un excès de formation des corps acétoniques ou bien d'un défaut de leur destruction. La plupart des auteurs penchent pour cette dernière interprétation que l'on peut expliquer soit par une insuffisance des hydrates de carbone, soit par un trouble du métabolisme azoté, soit par l'insuffisance de diastase (insuline).

Le rôle primordial, sinon le seul, dans les acidoses pathologiques non diabétiques, revient sans conteste à l'insuffisance hépatique. Pendant la vie, ces cétoses s'accompagnent d'urobilinurie, de cholalurie, d'amino-acidurie, d'augmentation de l'azote urinaire et de l'azote sanguin ; à l'autopsie on trouve des lésions de cirrhose, de dégénérescence graisseuse, ou d'autres altérations ; enfin les expériences de circulation artificielle à travers le foie ont mis en évidence la formation de corps acétoniques dans cet organe aux dépens des graisses et des albumines.

On admet que leur destruction se fait aussi sous son influence, et par suite un trouble du métabolisme intra-hépatique entraînera soit une formation

exagérée, soit une destruction incomplète des corps acétoniques et une acidose.

Or, remarquons que l'anesthésique a une action non douteuse sur le foie. Doyon, Fiessinger et Chevrier ont réussi à obtenir au moyen du chloroforme tous les degrés de lésion hépatique depuis les plus légères atteintes jusqu'à la dégénérescence complète de l'organe. L'éther, quoiqu'à un degré moindre, a certainement une action identique puisqu'il peut produire une cholémie (Chevrier) ; tout comme la cocaïne et ses dérivés utilisés pour l'anesthésie locale. De sorte qu'on peut conclure que toutes les fois qu'un sujet a été soumis à un mode quelconque d'anesthésie, il s'est trouvé dans les conditions propices à la production de l'insuffisance hépatique sus-mentionnée.

Dubus a fait dans 10 cas une étude des fonctions du foie avant et après l'opération. Il a constaté une dénutrition azotée, compensée par une diminution du taux de l'urée dans l'urine, et de l'ammoniurie, signes fonctionnels d'insuffisance hépatique que cet auteur attribue à l'action toxique de l'anesthésique.

De plus les auteurs ont remarqué que la cétonurie était infiniment plus fréquente au cours des affections retentissant directement sur le foie (appendicites, cholécystites, salpyngites) et des interventions, qu'elles commandaient ce qui vient encore confirmer le rôle du foie dans la cétose.

D'autre part il n'a pas été possible d'établir expérimentalement une relation entre l'insuffisance hépatique et la diminution du Co2 dans le sang. Chez le chien en effet, ni l'opération de la fistule d'Eck qui crée une grande insuffisance hépatique, — et partant une cétose, — ni même l'extirpation du foie ne provoquent de diminution de la R. A. Aussi M. M. Labbé et Whitney estiment qu'il n'y a aucune relation entre ces deux phénomènes.

Un certain nombre d'auteurs ont accusé le jeûne pré et post-opératoire d'être cause de l'acidose. Comme l'a montré M. M. Labbé, l'acidose du jeûne est une cétose pure de moyenne intensité. Ce facteur a certainement très peu d'importance, car Garber a rencontré beaucoup plus fréquemment l'acétonurie chez les malades qu'il avait alimentés jusqu'à l'intervention que chez ceux qu'il avait préparés (95 p. 100 contre 51 p. 100.)

Fickenwirth croit que l'acétonurie est consécutive à une embolie graisseuse ! !

Pour Wymer l'anesthésique provoque la cétose en troublant d'abord le métabolisme des hydrates de carbone, — consécutivement à ce trouble il y a appauvrissement en glycogène, — l'organisme pour subvenir à ses besoins transforme alors les graisses, — dont le métabolisme incomplet par suite de la déficience des H. et C. maintient l'acétonurie ! !.

Dixon se rallie lui aussi à l'opinion d'un trouble

du métabolisme des hydrates de C. dû à « une absorption inadéquate de ceux-ci ou à une insuffisance d'insuline ». Et dans ce cas encore les graisses en s'oxydant en présence d'une quantité insuffisante d'H. de C. donnent naissance aux corps acétoniques. Dixon pense qu'il n'y a pas lieu de suspecter le défaut d'insuline, puisque, même avec une forte acétonurie, il n'a jamais vu de sucre dans les urines.

Schultze incrimine le choc opératoire ou traumatique. Contre cette opinion il faut remarquer que le choc provoque plus une acidose vraie q'une acidocétose, qu'elle est de très courte durée (24 heures) tandis que l'acétonurie post-opératoire a pu être retrouvée plusieurs jours après l'intervention

II CONCEPTION UNICISTE. — Pour certains auteurs, Oppel et Beresow notamment, l'acidose post-opératoire est un « petit diabète chirurgical » (Oppel). Le caractère dominant en est l'hyperglycémie qui tient sous sa dépendance la diminution de la R. A. et l'acétonurie. Et c'est à cause de cela que l'insuline agirait aussi remarquablement.

Oppel pense que l'anesthésique apporté par voie sanguine au pancréas produit des désordres dans la sécrétion des îlots de Langheraus d'où production d'acidose, d'hyperglycémie, de glycosurie post-opératoire. La douleur épigastrique serait la conséquence de l'atteinte pancréatique et son intensité influence-

rait de façon réflexe le système nerveux amenant l'état de collapsus.

Beresow qui a remarqué que la chute de la R. A., comme l'acétonurie, comme l'apparition des signes cliniques, survenait surtout chez les sujets présentant une forte hyperglycémie, cherche la raison de celle-ci. La glycémie, remarque-t-il, est sous la dépendance de la fonction glycogénique, — de la transformation du glycogène en glucose, — de l'oxydation du sucre dans l'organisme. Les 2 premières fonctions appartiennent au foie, la dernière dépend de l'organisme lui-même et on ne voit pas pourquoi elle serait troublée par l'intervention. Par contre les autres seront atteintes par une lésion du système nerveux hépatique,... ou du foie lui-même. Beresow n'envisage que la première hypothèse : la transformation du glycogène en glucose est sous le contrôle du vague, — celle du glucose en glycogène sous celui du sympathique ; — il pense donc que l'hyperglycémie dépendrait d'un trouble de la première fonction que le vague ne régulariserait plus. Et c'est parce que l'insuline agirait sur cette fonction du foie qu'elle a un rôle efficace (Müller). Beresow a mis nettement l'action de l'insuline en évidence chez un de ses opérés. Voici la reproduction du tableau qu'il donne :

Avant l'opérat.		Au 2e jour		Au 3e jour	
heure	glycém. p. 100	heure	glycém. p. 100	heure	glycém. p. 100
	0,106		0,197		0,190
8,25 - 10 u. d'in.		9 h. - 10 unités		9,40 - 10 unités	
9,20	0,086	9,28	0,188	10,15	0,141
10.20	0,09	10.	0,152	11,10	0,145
12.	0,086	11,05	0,150	12.	0,145
		12.	0,163		

Autrement dit, pour Oppel, la lésion (ou le trouble fonctionnel), — glandulaire (pancréas) conditionne le facteur nerveux ; pour Beresow, l'atteinte nerveuse conditionne le trouble glandulaire qui cette fois serait hépatique.

Le nombre des mécanismes pathogéniques proposés par les divers auteurs prouve qu'aucun d'eux ne s'adapte pleinement à tous les cas. On doit donc être éclectique et prudent afin de ne tenir pour vraies que les acquisitions solidement établies. Une seule répond à cette condition : le rôle du foie dans la cétose, rôle vérifié cliniquement et expérimentalement. Une est probable : le trouble pancréatique d'où dépendrait l'hyperglycémie, — une part de la cétose, — et l'action remarquable de l'insuline. Un

mécanisme enfin demeure fort incertain : c'est celui de l'acidose qu'il serait pourtant utile de connaître, car il semble bien que l'intense déséquilibre acide-base de l'organisme est la cause des accidents dramatiques constatés. On ne peut guère admettre en effet que le taux très moyen de l'hyperglycémie et de l'acétonurie puisse provoquer de tels états de collapsus.

Chapitre IX

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC POSITIF. — Le diagnostic positif se base sur le tableau clinique, — les stigmates urinaires, — les modifications sanguines.

Cliniquement les signes évidents tels que l'odeur acétonique de l'haleine, la dyspnée à type Kussmaül, le coma, sont rares et ne se produisent que tardivement. Il faut donc se contenter de signes plus incertains tels que l'anxiété, les vomissements, la douleur épigastrique, le pouls rapide et petit, la température élevée, l'aspect général alarmant et d'un signe négatif important : l'inefficacité de tous les toni-cardiaques. Enfin l'action constante de l'insuline seule ou associée au glucose viendra confirmer le diagnostic d'acidose.

L'acétonurie et la diacéturie sont de bons témoins de l'état d'acidose, mais on les a vus manquer dans des cas graves. C'est dire que si leur présence est un utile renseignement, leur absence ne prouve rien.

Enfin la chute de la R. A. aux environs de 30 vol. Co2 p. 100 par exemple aurait un grand intérêt diagnostique, — le plus souvent, on n'aura pas sous la main les appareils nécessaires à sa mesure et l'on sera obligé d'agir sans ce renseignement par suite de l'état dramatique du malade.

Quant au diagnostic de l'acidose légère, si fréquente, — nous savons que celle-ci est latente, fugace et sans histoire clinique, — il n'offre pas d'intérêt.

2° DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL. — E. Fallas estime que l'intervention peut être suivie aussi bien d'acidose que d'alcalose. Il serait malaisé de différencier ces deux états qui se manifestent également par des vomissements persistants, de la deshydratation et finalement le coma. Les seuls signes cliniques qui pourraient orienter le diagnostic seraient la dyspnée (propre à l'acidose) et la tétanie (propre à l'alcalose). Cette dernière qui est tardive, apparaît aux doigts, aux paupières et à la face, elle s'accompagne d'un signe de Chvostek positif.

Pour beaucoup d'auteurs le choc traumatique ou opératoire peut revêtir l'aspect clinique de l'acidose grave.

Nous ne pensons pas qu'on doive chercher à différencier ces deux états car, comme l'a établi Wymer, le choc agit en produisant de l'acidose, et ce

que l'on peut constater ce ne sont pas les manifestations du choc, mais celles de l'acidose qu'il a provoquée. La meilleure preuve en est l'action du traitement par les alcalins (cas de Desplas dont le blessé était surtout « choqué ») ou mieux par l'insuline (Fisher et Meusing rapportent 8 observations de « choqués » par l'infection ou l'intervention traités ainsi et guéris).

Enfin l'action des tonicardiaques peut différencier les états de collapsus d'avec ceux d'acidose grave; et chez les nourissons et les jeunes enfants, l'insuline devrait théoriquement permettre le diagnostic avec le syndrome pâleur et hyperthermie.

Chapitre X

MODIFICATIONS EXPERIMENTALES DE LA R. A. SOUS L'INFLUEUCE DU GLUCOSE, DU BICARBONATE ET DE L'INSULINE

Avant d'étudier le traitement des accidents graves d'acidose post-opératoire et leur prophylaxie, — il est utile, — surtout en ce qui concerne cette dernière partie, d'exposer rapidement les expériences de Wymer.

Cet auteur a recherché chez le lapin les modifications apportées à la R. A., à la glycémie, au pH sanguin et urinaire, — par des injections de bicarbonate de soude, de glucose et d'insuline — par l'anesthésie au chloroforme et à l'éther — par la même anesthésie après que l'animal eut reçu les diverses injections indiquées ci-dessus.

De plus Wymer, a pu, chez l'homme étudier de la même façon l'action du glucose (1 observation) et celle de l'anesthésie à l'éther (2 observations) et au chloroforme (1 observation) avec association de l'insuline.

Voici ce qu'il a constaté :

1° Deux lapins soumis à l'anesthésie par l'éther après avoir subi les jours précédents des injections de glucose et de bicarbonate ont présenté les mêmes changements de leur équilibre acide-base que les lapins soumis à une anesthésie à l'éther sans préparation.

2° L'injection de glucose au cours de l'anesthésie à l'éther ne modifie pas l'état acido-basique du sang d'une manière différente de celle qu'amène l'anesthésie seule.

Une injection de 500 cc de sérum glucosé n'a pas provoqué chez l'homme de modifications de la R. A.

3° L'absorption de bicarbonate de soude amène chez le lapin et chez l'homme une augmentation de la R. A. et du pH urinaire. — Chez l'animal ainsi préparé, l'anesthésie à l'éther et au chloroforme a entraîné les mêmes modifications de la R. A., que pour les anesthésies simples.

4° L'insuline chez le lapin entraîne une augmentation de la R. A. Celle-ci demeure à ce taux élevé 24 heures après l'injection. Le pH des urines ne subit pas de modifications.

L'injection simultanée de glucose et d'insuline agit dans le même sens, — mais l'élévation de la R. A. est moins accentuée.

5° L'injection d'insuline modifie chez le lapin les effets de l'anesthésie au chloroforme et à l'éther.

A la fin de celle-ci, la R. A. était augmentée, cette augmentation s'est maintenue au bout de 24 heures. Par contre le pH de l'urine est devenu plus acide.

Il est juste d'ajouter que les doses d'insuline étaient de 2 - 3 unités par kilog. d'animal.

6° Wymer a pu expérimenter l'action de l'insuline chez 3 femmes qu'on dut anesthésier pour pratiquer un examen gynécologique : 2 furent endormies à l'éther, la troisième au chloroforme. Chacune d'elles reçut 40 unités d'insuline : 30 avant l'anesthésie et 10 une heure après le début de celle-ci. Malgré ces précautions la R. A. tomba chez les 2 premières de 54 à 47 vol. et de 47,5 à 40 vol. Co2 p. 100 (volumes ramenés à 40 m/m Hg), et chez la troisième (chloroforme) demeura stationnaire.

L'urine fut plus acide durant 24 heures et on y décela de l'acétone, l'ammoniaque ne fut pas augmenté.

Que faut-il retenir de ces conclusions ?

Tout d'abord le traitement préventif (glucose, bicarbonate) aurait une efficacité très douteuse, c'est d'ailleurs ce qu'ont constaté un certain nombre de cliniciens.

C'est ensuite que chez le lapin l'insuline a une action évidente sur le taux de la R. A., mais à des doses telles (2-3 unités par kg.) qu'on les réserve habituellement chez l'homme à des cas excessivement graves, le coma diabétique par exemple.

Chapitre XI

TRAITEMENT

A-TRAITEMENT CURATIF. — Dans ce chapitre nous n'envisagerons que le traitement des formes graves d'acidose post-opératoire.

Comme nous venons de le voir, Wymer a établi expérimentalement l'action de l'insuline et du bicarbonate de soude sur le relèvement de la R. A.

Cliniquement, l'insuline agit surtout sur l'état général, — sur la glycémie (opéré de Beresow), — la R. A. (opéré d'Urrutia chez qui elle passe de 35 vol. à 70 vol) Par contre elle modifie peu la cétose.

Thalhimer, Fisher et Mensing, Fisher et Snell, Rastonil, Lafourcade, Pablo de Sala et Ed. Villalobos ont obtenu d'excellents résultats de l'association insuline-glucose, Miraschi et Simart également.

Le bicarbonate de soude à été utilisé avec succès par Desplas.

Le glucose seul s'est montré efficace surtout chez les enfants (Batzdorff, Garber.)

Dixon a associé le glucose et le bicarbonate.

Nous avons rapporté en détail les résultats obtenus par ces auteurs lorsque nous avons résumé leurs observations d'acidose grave. Nous exposerons donc simplement les techniques qu'ils ont suivies.

1° ADMINISTRATION DE L'INSULINE. — Dans la méthode Thalhimer, qu'ont suivie Fisher et Mensing, on pratique une injection intra-veineuse de solution de glucose à 10 p. 100 et on injecte la dose d'insuline (20 - 30 - 40 unités) en 2 fois, moitié au début, moitié à la fin de l'injection de glucose. Celle-ci doit être poussée très lentement (1 heure, 1 h. 10'), la quantité injectée est de 500 à 1000 cc.

Cette méthode n'est pas sans inconvénient, sans doute à cause de l'importance de l'injection intra-veineuse de solution glucosée et E. Fallas rapporte un cas mortel qui semble bien en relation avec celle-ci. Il s'agissait d'une femme de 60 ans qui fit un iléus paralytique après une intervention pour kyste de l'ovaire ; 5 à 6 jours après son état était assez bon, mais comme elle présentait de l'acétonurie sans diacéturie, Fallas pratiqua une injection intra-veineuse de 1000 cc de solution de glucose à 7,5 p. 100 et d'insuline. Il y eut une assez forte réaction. Le lendemain apparut de la diacéturie. Fallas renouvela donc la thérapeutique de la veille, mais cette fois la réaction fut considérable, le pouls passa de 88 à 140 et la malade mourut rapidement.

Il est donc préférable de faire comme Urrutia, comme Miraschi et Simart, comme Duval et Girault et d'utiliser le glucose par voie sous-cutanée, ou même par voie rectale comme Fisher et Mensing dans un cas.

Les doses d'insuline utilisées par Urrutia ont été de 10 unités pendant 3 jours consécutifs ; par Miraschi et Simart de 10 à 20 unités soit au total 25 unités, 50 unités, 80 unités (il a donc fallu d'autant plus d'insuline que les accidents dramatiques ont apparu plus tardivement). P. Duval et Girault ont fait à 2 reprises 10 unités à chacun de leurs 2 malades, Fisher et Mensing en moyenne 30 unités par dose en 2 fractions de 15 minutes.

Les quantités de solution glucosée injectées en même temps ont varié de 250 à 1000 cc.

2° LE BICARBONATE DE SOUDE. — Desplas avait injecté par voie intraveineuse 500 cc de solution de bicarbonate de soude à 50 p. 1000. Le blessé eut une très forte, mais salutaire réaction.

3° LE GLUCOSE. — Batzdorff obtint une régression immédiate de symptômes alarmants d'acidose chez deux enfants en pratiquant une injection intramusculaire de 25 cc de solution glucosée à 25 p. 100.

En résumé, en présence d'accidents graves, il faut se servir d'insuline, et ce aux doses relativement réduites rapportées par les auteurs. — Il est prudent

d'injecter concurremment une solution glucosée, — par voie sous-cutanée de préférence (théoriquement elle serait inutile puisqu'il y a hyperglycémie). Dans la plupart des cas publiés, il a fallu renouveler les doses d'insuline au bout de quelques heures ou les jours suivants.

Enfin faute d'insuline on ne doit pas hésiter à recourir au bicarbonate intra-veineux.

B. TRAITEMENT PREVENTIF. — Peut-on prévoir et par suite essayer de prévenir l'apparition des accidents d'acidose post-opératoire ?

Fariani et Toriaca pensent qu'en explorant l'habitus, l'appareil circulatoire, le sang, l'état du foie et du rein des sujets, on y parviendrait.

Feriz estime qu'il faudrait au moyen des soins pré et post-opératoires stabiliser le métabolisme normal du sujet, — tenir compte dans le choix de l'anesthésique de la glycémie, de l'azotémie et de l'équilibre acide-base. De plus l'alimentation préopératoire doit préparer le foie et les reins à recevoir les poisons provenant de l'anesthésie et de la mobilisation des nombreux produits de désintégration des albumines, enfin prévenir la déperdition d'eau (injections sous-cutanées de solution isotonique de lévulose.)

On a accusé le jeune pré et post-opératoire d'être la cause des accidents d'acidose. Cette opinion méri-

te d'être combattue car le jeune n'amène qu'une cétose de moyenne intensité. M. M. Labbé estime que celle-ci ne s'accompagne pas de diminution de la R. A. et que dans les cas de mort par inanition ce n'est pas elle qui est en cause. — De plus, cliniquement Garber a observé que chez les sujets soumis à une alimentation normale jusqu'à l'intervention, l'acétonurie était plus fréquente que chez ceux que l'on avait préparés ; ses chiffres sont de 95 p. 100 contre 51 p. 100. Cette heureuse influence du jeûne qu'il n'est pas nécessaire de prescrire complet est vraisemblablement due au repos relatif procuré au foie et au rein, repos qui accroît leur résistance vis à vis de l'anesthésique.

Dixon combat l'acétonurie pré-opératoire au moyen de sirop de glucose et de bicarbonate. Il commence ce traitement la veille de l'intervention et le poursuit jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'acétonurie.

Mais il est bien évident que de nombreux facteurs nous échappent dans la genèse de l'acidose post-opératoire et que nous ne pouvons guère expliquer les accidents dramatiques qui surviennent à la suite d'interventions insignifiantes. Nous ne disposons pas de test permettant de prévoir l'apparition d'une acidose grave post-opératoire. D'ailleurs nous ne sommes pas assurés de l'efficacité du traitement préventif appliqué dans ces cas au moyen de l'insuline, du glucose ou du bicarbonate ! (Wymer.)

Heureusement par contre l'action du traitement curatif est remarquable. C'est même à cause de cela que l'acidose grave post-opératoire, malgré son extrême rareté, présente un vif intérêt.

QUATRIEME PARTIE

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

I. — L'acidose légère est une suite fréquente des interventions. Elle ne donne pas de signes cliniques et se manifeste simplement par une diminution de la R. A., l'augmentation de la glycémie et par la cétonurie. Son degré et son évolution sont influencées par la durée et la variété de l'anesthésie, en second lieu par le retentissement de l'affection causale et de l'intervention sur le foie.

II. — L'acidose grave, exceptionnelle, se traduit par des signes cliniques alarmants : température élevée, pouls rapide et très petit, vomissements incessants, agitation, anxiété, dyspnée, douleur épigastrique. Leur apparition a précédé en général l'acétonurie, mais doit coïncider avec l'établissement du déséquilibre acido-basique. Un signe négatif aide le diagnostic : l'inefficacité des toni-cardiaques.

III. — Anatomiquement et physiologiquement seule l'atteinte hépatique due à l'anesthésique est bien établie.

IV. — Etant donné le faible degré de la cétose post-opératoire et son inconstance, il est logique de

penser que les accidents constatés sont plutôt amenés par le déséquilibre acide-base de l'organisme. L'action de l'insuline confirmerait cette opinion puisque les auteurs ont vu que l'amélioration immédiate qu'elle amène s'accompagne d'une diminution de l'acidose et seulement de minimes modifications de la cétonurie.

V. — L'examen des malades devra chercher à mettre en lumière les facteurs susceptibles d'aggraver chez eux l'acidose et la cetose, c'est à dire l'atteinte rénale (azotémie augmentée), hépatique (acétonurie, amino-acidurie), la déshydratation, l'instabilité nerveuse. Il sera utile de pratiquer la mesure de la R. A.

VI. — On « préparera » avec soin les malades. Le jeûne incomplet, comme l'a montré Garber, loin d'augmenter la fréquence de l'acétonurie, réduit celle-ci dans de notables proportions.

Toutes les fois qu'on le pourra, on substituera l'anesthésie locale ou régionale à l'anesthésie générale, surtout au chloroforme, ou si l'on est contraint de l'employer, on s'efforcera de réduire sa durée.

Aussitôt après l'intervention, on réhydratera le malade au moyen de sérum glucosé ou lévulosé, préférables au sérum salé puisque, pour Ambard, la libération dans l'organisme de l'ion Cl du Cl Na est un facteur important d'acidose.

VII. — Expérimentalement le bicarbonate de soude, le glucose et l'insuline administrés avant l'anesthésie sont inefficaces.

Par contre l'insuline, à doses relativement réduites, seule ou associée au glucose, jouit d'une action curative remarquable. Elle produit une amélioration immédiate de l'état général, un relèvement de la R. A., mais agit peu sur la cétonurie.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.

Vu :
Le Président de thèse,
J.-L. FAURE

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Armingeat. — Le syndrome: Pâleur et hyperthermie des nourrissons opérés. Thèse Paris 1929.

L. L. Beresow, W. J. Kochowarenko et Litschütz. — Archiv für Klinisch Chirurgie. 1927. Tome 144, p. 222-237.

E. L. Beresow. — Ibid., 1928, tome 149, p. 571-582.

Birck. — Archives médicales belges, n. 6, juin 1926, p. 246-250.

Batzdorff. — Deutsche medizintsche Wochenschrift, n. 19 du 11 mai 1928, tome 54, p. 784-785, (in J. de Chirurgie, 33, p. 318.

V. Bonomo. — Archivio italiano di chirurgia, t. 22, fasc. 3, octobre 1928, p. 221-253, in J. de Ch. t. 33, p. 501.

Chassin et Schapiro. — Archiv für Klinische Chrirurgie t. 153, p. 335-345.

Salv. Cioffari. — La Clinica chirurgica, juillet 1928, tome 31, p. 697-717.

Ciocca. — Ibid., février 1927, p. 235-241.

A. Ciminata. — Archiv. ed atti d. Soc. ital. di Chir. t. 34, (1927-1928), p. 468-470.

Dixon. — The Irish journal of medical science, n. 6, juin 1926, p. 267-277.

Desplas. — Communication à la Société de gastro-entérologie de Paris, le 12 mars 1928, in Archives maladies appareil digestif et nutrition.

Dantrebande. — Rapport au XVIII[e] congrès français de médecine. — Nancy, juillet 1925.

Duval et Girault. — Arch. maladies app. digestif et nutrition, t. XVIII, n. 8, oct. 1928, p. 898-906.

O. Eichler. — Markose und anaesth. t. 2, p. 97-103, 15 avril 1929.

Tréjaville. — Contribution à l'étude de l'acidose dans les néphrites urémigènes; (Thèse Lyon, 1925-26):

Fischer et Mensing. — Surgery, gynccology and obstetrics, t. 40, n. 4, p. 548-555.

Fickenwirth. — Centralblatt für Chirurgie, t. 52, n. 50, p. 2821-2824.

Roy E. Fallas. — Américan journal of surgery, t. 6, p. 145-147, fév. 1929.

Fariani et Torraca. — Archivio italiano di Chirurgia, t. 29, p. 763-776 et 785-794.

Feriz. — Deutsche medizinische Wochensch. t. 54, n. 36, p. 1497-1499.

Fickenwirth. — Centralblatt für Chirurgie, t. 54, p. 1685-1689 (juillet 1927).

Varela Fuertes et P. Rubino. — La Semana medica, t. l. p. 1217-1232, 19 mai 1927.

Garber. — Centralblatt für Chirurgie, t. 56, p. 1224-1227, mai 1929.

Herz. — Ibid., t. 52, n. 34, p. 1889-1892.

Heidecker. — Beitrâge zùr Klinischen Chirurgie, t. 145, p. 709-717 (1929).

Kappis. — Deutsche medizinische Wochenschrift, t. 53, p. p. 2116-2118 (9 déc. 1927) a Médizinische Klinik, t. 23, p. 1820-1824 (9 déc. 1927).

M. Labbé. — Rapport à la Société de Gastro-entérologie de Paris, in Archives maladies app. digestif et nutrition, mars 1928.

M. Labbé et F. Nepveux. — Rapports au XVIII[e] congrès français de médecine, Nancy 1925.

M. Labbé. — Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques 1920, p. 625-634.

M. Labbé. — Journal médical français, 1922 t. 11, p. 47-51.

M. Labbé et Mouzaffer Chevki. — Presse Médicale, n. 79, 2 octobre 1926, p. 1233-1235.

M. Labbé et F. Nepveux. — Acidose et alcalose: physiologie, pathologie, thérapeutique. Masson et Cie, éditeur, 1928.

Guy Laroche. — Examens de laboratoire. Masson et Cie, éditeurs.

Leenhardt et Chaptal. — Réserve alcaline de l'enfant à l'état physiologique. (Revue française de Pédiatrie, t. 3, p. 641-655).

Leenhardt et Chaptal. — R. A. de l'enfant dans les états pathologiques. (Hid. t. 3, p. 745-770).

Liminava et Bich. — J. de Chirurgie, juillet 1928, p. 44.

R. D. Laurence. — Proceedings of the Royal Society of medicine (section Anesthetics), t. 22, p. 13-20, avril 1929.

Mekie et Miller. — The British medical journal, n. 3553, 9 février 1929, p. 244-247.

Miraschi et Simart. — Presse médicale, 28 mars 1928, n. 25, p. 385.

Mogilew. — Zentralblatt für Gynâkologie, t. 52, p. 1216-1225, 12 mai 1928.

K. Pétren et Odin. — Rapport au congrès de médecine de Nancy, juillet 1925.

V. Raffo et U. Vallebona. — Archivio ital, di Chirurgia, t. 22, p. 529-555, 1928.

Schneider. — Archiv für Klinische Chirurgie, t. 149, p. 99-122.

Schultze. — Zentrallelatt für Chirurgie, t. 51, n. 49, p. 2688-2689.

Philips G. Seam et Kenneth Tallermann. — American journal of diseases of Children, t. 19, n. 4, avril 1925.

P. de Sala et Ed. Villalobos. — Achivos de medicina, cirurgia y especialides. T. 27, p. 85-87, 23 juillet 1927.

E. de Vilobos Roldan. — Progresos de la clinica, t. 35, p. 600-603, août 1927.

A. Vana. — Mitteilungen ans den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, t. 40, p. 514-541 (1927).

Wymer. — Archiv für Klinische Chirurgic, t. 143, p. 200-232.

IMP. SUBERVIE — RODEZ